This Page Is Inserted by IFW Operations and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning documents will not correct images, please do not report the images to the Image Problem Mailbox.

(19) 日本国特許庁 (JP)

⑩特許出願公開

⑫ 公開特許公報 (A)

昭55—45437

(1) Int. Cl.³ A 61 M 1/03

識別記号 106 庁内整理番号 6829-4C 砂公開 昭和55年(1980)3月31日

発明の数 1 審査請求 未請求

(全 9 頁)

60人工腎臓用浄化装置

②特

願 昭53-118420

22世

願 昭53(1978)9月25日

⑫発 明 者 福井清

宇治市明星町1丁目9番地の24

⑫発 明 者 新海善弘

滋賀県蒲生郡日野町三十坪1438

番地

⑪出 願 人 株式会社ニッショー

大阪市大淀区豊崎3丁目3番13

号

明 細 将

1. 発明の名称

人工腎臟用浄化装竄

- 2. 特許請求の範囲
 - (i) クレアーゼ・活性炭素複合体層を装塡した 吸着筒、加圧ボンブ及び逆浸透器を、連結管 にて直列に結合して成る、人工腎線用浄化装
 - (2) クレアーゼ・活性炭素複合体層が、クレア ーゼ層及び活性炭素層の2層から成ることを 特徴とする、特許請求の範囲第1項記載の人 工腎臓用浄化装置。
 - (3) タレアーゼ・活性炭素複合体層のタレアーゼ層が、フィルム、シートまたは球体の表面に高分子物質を介してタレアーゼを固定して成るタレアーゼ固定化物から形成されることを特徴とする、特許請求の範囲第1項及び第2項配載の人工腎臓用浄化装置。
 - (4) クレアーゼ・活性炭素複合体層が、クレア - ゼ及び活性炭素混合の単一層から成ること

を特徴とする、特許額求の範囲第1項記載の 人工腎臓用浄化装置。

- (5) クレアーゼ・活性炭素複合体層が、活性炭素の表面に高分子物質を介してクレアーゼを 閉定して成るクレアーゼ固定化活性炭素から 形成されることを特徴とする、特許額束の範 囲第1項及び第4項記載の人工腎臓用浄化装
- (6) クレアーゼ・活性炭素複合体層が、粒状活性炭素または活性炭素繊維にクレアーゼ分散合作の高分子溶液を付着させ次いで鉄高分子溶液中の溶剤を除去して活性炭素製面にクレアーゼを固定して成るクレアーゼ固定化活体の炭素の範囲第1項、第4項及び第5項起数の人工腎臓用浄化装置。
- 3. 発明の詳細な説明

本発明は、人工腎臓用浄化装版に関するものであり、その主な目的は、透析型人工腎臓装置において、血液透析に使用した透析風液を浄化

-1-

特開昭55- 45437 (2)

して透析板として再使用可能とすること、並び に、 戸過型人工腎臓装置において、血液の戸液 を浄化して生体内へ違流可能とすることにある。

従来、人工腎臓装置としては、血液の膜透析 法による透析型人工腎臓装置及び血液の限外戸 過法による沪過型人工腎臓装置が実用されてい た。しかし、透析型人工腎臓装置においては、 装設が大きいこと、多量の透析液を要すること 等の問題点を有しており、それらの問題点の解 決方法として、使用した透析廃蔽を、クレアー 七層、アルミナ層、イオン交換剤層、活性炭素 **層等を多重殺層した吸着筒、あるいは活性炭素** とアルミナとを混合充塡した吸着筒により浄化 し、浄化された透析液を再循環して使用する方 法が知られていたが、未だ透析廃液中の尿素等 の有害・不要物質の除去及び電解質・酸塩基平 衡の是正が不充分であり、透析廃液を浄化して: 循環を繰返すことにより透析液中に有害・不要 物質等が蓄積され、透析効率が次第に低下する 問題を有していた。

-3-

また、炉過型人工腎臓装假においては、多量の補充液を要する等の問題点を有しており、それの問題点の解決方法として、血液戸過解として、血液戸過冷化と、かられた戸液を活性炭素の吸入透流する方法が、活性炭素の微細物末が戸液を充れるが、活性炭素の微細物末が戸液を表れるが、活性炭炎などが液の汚染の有害は血栓を起すととびで減中の尿素等ののといて、不充分であることの問題を有する。

本発明者は、如上の問題を解決すべく種々検討した結果、クレアーセ・活性炭素複合体による吸着処理と逆浸透処理とを組み合わせて成る浄化装置にて透析廃液または血液炉液を浄化するととにより、浄化透析液が再使用可能あるいは浄化炉液が生体内へ還流可能となることを見出し、本発明の人工腎臓用浄化装置を完成したのである。

次に、本発明の構成について群述する。 本発明は、図面に示す如く、クレアーゼ・活

性 炭素複合体層(6)を装塡した吸着筒(1)、加圧ポ ンプ(2)及び逆浸透器(3)を、連結管(4)にて直列に 結合して成る、人工腎臓用浄化装置(6)である。 尚、本発明に用いるウレアーゼ・活性炭素複合 体層(6)は、クレアーゼ層及び活性炭素層の2層 から成ることを特徴とし、また、鼓クレアーゼ 層が、フィルム、シートまたは球体の表面に高 分子物質を介してクレアーゼを固定して成るウ レアーゼ固定化物から形成されることを特徴と する。また、本発明に用いる他のウレアーセ・ 活性炭素複合体層的は、クレアーゼ及び活性炭 衆混合の単一層から成ることを特徴とし、また、 活性炭素の表面に高分子物質を介してクレアー せを固定して成るウレアーゼ固定化活性炭素か ら形成されるととを特徴とし、更にまた、粒状 活性炭素または活性炭素繊維にクレアーゼ分散 含有の高分子溶液を付着させ次いで放高分子溶 液中の溶剤を除去して活性炭素表面にクレアー せを固定して成るクレアーゼ固定化活性炭素が ら形成されるととを特徴とする。

本発明に用いられる活性性炭素は、粒状活性皮皮が活性皮膚を養養を動き、粒状活性皮膚を変化があり、粒性皮膚を変化があり、ないのでは、ないでは、ないのでは、ないでは、ないのでは、ないのでは、ないのでは、ないのでは、ないのでは、ないのでは、ないのでは、ないのでは、ないので

本発明において用いられるクレアーゼは、血液中の有害・不要物質である尿素を加水分解してアンモニア及び二酸化炭素に変化させる酵素である。

本発明において活性炭素等の表面に高分子物質を介してクレアーゼを固定する方法としては、 活性炭素、ガラス、セラミックまたは合成関脂から成るシート、球体またはフィルムに、クレ

-5--

特開 昭55- 45437 (3)

本発明において使用される高分子溶液は、クレアーゼを活性炭素等の表面に固定させる結合 剤として作用するものであり、被膜形成能を有 する高分子物質の有機溶剤溶液が適している。

尚、本発明において高分子物質として高分子酸を使用すれば、クレアーゼの尿素分解作用により生成するアンモニアをアンモニクムイオンとしてイオン吸着させることができる。所かる作用を有する高分子酸としては、ポリアクリル酸、アクリル酸共重合体、ポリメタクリル酸、

ノタクリル酸共重合体、ポリマレイステル共産合体、ママイン酸モノエステル共合体、マロース等のカルホースを取り、アルカーとの関系がリンスルののでは、ボリンスカーとの対象が、ボリン、カーとは対象が、ボリン、カーとは対象が、ボリン、カーとは対象が、ボリン、カーとは対象が、ボリン、カーとは対象が、ボリン、カーとは対象が、ボリン、カーとは対象が、ボリン、カーに対象が、ボリン、カーに対象を対象がある。

。 填して構成される。本発明において、 クレアーゼを固定させることは、 クレアーゼの移動を防止し、またクレアーゼ 微粉末の流出・ 放逸を防止し、またクレアーゼ・活性炭素複合体 層内の流通を円滑化する効果を有する。

本発明においては、透析廃液の浄化の場合には透析液として再使用可能にするため、また炉液の浄化の場合には生体内へ登流可能にするために、クレアーゼ・活性炭素複合体圏を装填した吸着筒に、加圧ポンプ次いで逆浸透器を連結管にて直列に結合させ、而して吸着筒からの液を加圧ポンプにて加圧し次いで逆浸透器につ逆

-10-

特開 昭55- 45 437 (4)

クレアチニンの如き有害・不要物質が吸着・除

去され、次いでとの液は連結管(4)を通じて加圧

ポンプ(2)に送られて加圧され、加圧液は逆浸透

器(3)内に導かれて逆侵透モジュールのの膜面に

接し、膜を透過して水を分離する。一方、アン

モニア、その他の電解質等は逆浸透膜を透過せ

才殿稲され、磯稲液は磯稲液出口より排出され

であり、浄化液に補充液を補給・混合すること

により、液量、組成、水素イオン濃度等が調整

されて、透析廃液浄化の場合には透析液として

再使用され、また炉液浄化の場合には生体内に

遺成される。尚、本発明において、クレアーゼ

・活性炭素複合体層を装塡した吸着筒を使用す

る理由は、尿素、クレアチニン、尿酸等の如き

逆浸透器にて除去し難い有機化合物を前以って

る。 逆浸透モジェール的の膜を透過して浄化された液は、純水または純水に近い純度の浄化液

第1図は、本発明の人工腎臓用浄化装置のの実施例を示す構成図であり、第2図は、ウレアーゼ・活性炭素複合体層がウレアーゼ層及び活性炭素層の2層からなる吸着筒の実施例を示す経 断面図であり、第3図は、ウレアーゼ・活性炭 素複合体層がクレアーゼ及び活性炭素混合の図 を関する吸着筒の実施例を示す経断面図であり、第3の実施例を示す経断面図である。

没透膜を透過させることにより浄化する。

図面中、(1)は吸着筒、(2)性加圧ポンプ、(3)は逆浸透器、(4)は連結管、(6)はクレアーセ・活性炭素複合体層、(7)は吸着筒容器、(8)は炉過格子、(9)は吸着筒入口、00は吸着筒出口、00はウレアーゼ層、04は活性炭素層、04はモーター部、04はポンプ入口、09はポンプ出口、06は圧力計、03は圧力調節弁、09は逆浸透器入口、09は浄化液出口、00は濃縮液出口である。

本発明においては、クレアーゼ・活性炭素複合体層を装塡した吸着筒(1)により、尿素がアンモニア及び二酸化炭素に分解され、また尿酸、

アン 本 多 後、 高圧 加

本発明の加圧ポンプは、逆侵透に用いられる 高圧加圧ポンプであり、プランジ・-型、ペー

-12-

分解・除去するにある。

ン型等の加圧ポンプが挙げられ、被処理液を例 えば 5 ~ 2 0 kg/cg の圧力に加圧する。

また、本発明の逆浸透器(3)としては、ブレート型、スパイラル型、チューブラー型、中空機 維型等の逆浸透モジュールを装着したものが使 用できる。

第5 図は、本発明の人工腎臓用浄化装 假を使用した が過型人工腎臓装 假の構成図である。図面中、(1) は吸 登筒、(2) は加圧 ポンプ、(3) は逆浸透器、(6) は浄化装置、(3) は生体、(3) は血液 が過器、(3) は補充液混合室、(3) は補充液、(4) は血液

. -14-

特開 昭55一 45 437 (5)

導入路、(1) は血液導出路、(1) は炉液回収路、(7) **过净化炉液導出路、(a) 过炉液排出路、(x) 过濃縮** 液排出路である。即ち、生体311の動脈側より流 出された血液は、血液導入路(A)を通じて血液炉 過器四に導入され、血液炉過器の内の限外炉過 膜により血液中の尿素等の有害・不要物質等が (日を通じて生体 51)内の静脈側に旋入される。一 方、血液戸過器は内にて血液より戸過された炉 液は、炉液回収路(四を通じて吸着筒(1)に,導入さ れ、クレアーゼ・活性炭素複合体層内に覆流さ れて炉液中の尿素が分解され且つ尿酸、クレア チニン等の有害・不要物質が吸着・除去される。 次いで処理された炉液は、加圧ポンプ(2)にて加 圧され、次いで加圧液は逆浸透器(3)に導入され 逆浸透器(3)内にて浄化される。透過された浄化 液は、透過液出口から流出して補充液34を補充 液混合室切れて混合するととにより、液量、組 成、水素イオン濃度等が開整され、次に浄化炉 液 進出路(四)を 涌じて 血液 進出路(日)と 合流して 戸

過されなかった血液とともに生体の内の静脈側に環流される。尚、未透過の濃縮液は濃縮液出口から濃縮液排出路側を通じて排出される。他方、血液炉過器230内にて血液より炉過された炉液の内の余分の炉液は、炉液排出路(a)を通じて排出される。

本発明は、上記の構成から成る人工腎臓用浄化装置であり、透析型人工腎臓装置及び戸過型人工腎臓装置に適用することができる。而して、透析型人工腎臓装置においては血液透析に使用した透析廃液を浄化して透析液としての再使用を可能とし、また、戸過型人工腎臓装置においては血液の戸液を浄化して生体内への遺流を可能とする。

要するに、本発明は、極めて高度の利用性を 有する人工腎臓用剤化装置である。

次に、本発明の実施例について説明する。 E施例)

球状活性炭素(石油ピッチ由来、粒径 0.5~ 0.7mm)を、クレアーゼ1 が分散・含有の酢酸

-16-

次に、 放吸者筒を、 第1 図に示す如く、 加圧 ポンプ (ペーン型) 及び 逆浸透器 (セルロース トリアセテート逆浸透膜によるスパイラル型モジュール使用) と連結管にて 直列に結合して人 工野解用浄化装置を作成した。

この人工腎臓用浄化袋 関を用いて、液温 3 7 での血液 戸液を、装 関入口の流量 7 0 me/分、加 E ポンプ圧力 1 4 ~ 1 5 kg/d にて流通させたと ころ、浄化液出口から流量 5 0 me/分の浄化液が 得られた。

尚、血液疗液においては、尿素窒素濃度が 1 2 1 2 mg/l 、クレアチニン濃度が 9 7 mg/l 、 尿酸濃度が 1 4 9 mg/l 及びナトリウムイオン濃度が 4 2 8 3 mg/l であったが、海化液において は、尿素、クレアチニン、尿酸等の有害・不要 物質が除去されており、ナトリウムイオン濃度 が1 4 4 mg/l に低下していた。

斯くしてこの浄化装置を設けた戸過型人工腎臓装置においては、当該浄化液に補充液を補給・混合して組成等を関盤することにより、生体内に還流することができた。

实施例2 ·

次に、該吸着筒を、第1図に示す如く、加圧~ ポンプ(ペーン型)及び逆浸透器(セルロース

-18-

トリアセテート逆及透膜によるスパイラル型モ ジュール使用)と連結管にて直列に結合して人 工腎臓用浄化装置を作成した。

との人工腎臓用浄化装置を用いて、液温37 での透析腐液を、装置入口の流量 5 0 0 ml/分、 加圧ポンプ15 ke/al にて流通させたところ、浄 化液出口から流量340=8/分の浄化液が得られ た。浄化液においては、尿素、クレアチニン、 尿酸等の如き有害・不要物質が除去されており、 ナトリウムイオン濃度が202g/8に低下して

斯くしてとの浄化装版を設けた透析型人工腎 臓装價においては、当該浄化液に補充液を補給 ・混合して組成等を調整することにより、透析 液を再使用することができた。

实施例3

活性炭素繊維フェルトを、クレアーゼ 0.5% 分散・含有のポリヒドロキシエチルメタクリレ - ト 0. 5 多エチルアルコール・水(9 5 : 5) 混合溶液中に浸漬し、次いでローラーで搾液し

工腎臓用浄化装置を作成した。

との人工脊圧用浄化装置を用いて、液温37 での透析廃液を、実施例2と同様の方法にて流 通させたところ、尿素、クレアチニン、尿酸等 の如き有害・不要物質が除去されていた。斯く してこの浄化装置を設けた透析型人工腎臓装置 においては、当該浄化液に補充液を補給・混合 して組成等を調整することにより、透析液を再 使用することができた。

夹施例5

活性炭素繊維不織布上に、酢酸ビニルーマレ イン酸共重合体10%エチルアルコール溶液を コーターにより塗布し、途布面にクレアーゼを 250 8/m 混合散布し、次いで放圧乾燥・固定 してクレアーゼ固定化フィルムを作成した。

とのウレアーゼ固定化フィルム758と活性 炭素繊維フェルト100%とを重合した状態に て巻回して円柱形状とし、流出入口を飲けたポ リプロピレン製容器内の2枚の炉過格子間に充 填して、クレアーゼ・活性炭素複合体の単一層

-19-

てとの浄化装置を設けた戸過型人工腎臓装置に おいては、当該浄化液に補充液を補給・混合し て組成等を顕整するととにより、生体内に遺流。 することができた。

实施例4

ポリエチレンテレフタレートフィルム上に、 ポリクレタン樹脂108メチルエチルケトン溶 液をコーターにより強布し、塗布面にクレアー せを1009/m及び椰子般活性炭素4009/m 混合散布し、次いで減圧乾燥・固定してウレア ーセ・活性炭素固定化フィルムを作成した。 このクレアーゼ・活性炭素固定化フィルム 1.00008年、参回して円柱形状とし、流出入 口を設けたポリプロピレン製容器内の2枚の炉 過格子間に充填して、クレアーゼ・活性炭素複 合体の単一層を装填してなる吸着筒を作成した。 次に、該吸着筒を、第1図に示す如く、加圧 ポンプ(ペーン型)及び逆長透器(セルロース トリアセテート逆浸透膜によるスパイラル型モ ジュール使用)と連結管にて直列に結合して人

-21-

特聘 昭55- 45437(6)

て含及液量を活性炭素繊維フェルト瓜量の200 多とし、次に凍結乾燥させ、活性炭素繊維表面 にクレアーゼを固定して成るクレアーゼ固定化 活性炭素を作成した。このクレアーセ固定化活 性炭素100々を、巻回して円柱形状とし、流 出入口を設けたポリカーポネート製容器内の2 : 枚の沪過格子間に充塡して、クレアーゼ・活性. 炭素複合体の単一層を装填してなる吸荷筒を作

次に、該吸着筒を、第1図に示す如く、加圧 ポンプ(ペーン型)及び逆浸透器(セルロース トリアセテート逆疫透膜によるスパイラル型モ ジュール使用)と連結管にて直列に結合して人 工腎臓用浄化装置を作成した。

との人工腎臓用浄化袋園を用いて、液温37 で.の血液炉液を、装置入口の流量 8 0 mg/分、加 圧ポンプ圧力15 kg/al にて流通させたところ、 浄化液出口から流量 5 4 ml/分の浄化液が得られ た。浄化液は、尿素、クレアチニン、尿酸等の 如き有害・不要物質が除去されていた。斯くし

···特爾 昭55一 45 437 (7)

を装塡してなる吸荷筒を作成した。

次に、該吸持筒を、実施例1と同様に、加圧 ポンプ及び逆浸透器を連結管にて直列に結合し て人工腎臓用浄化装置を作成した。

との人工腎臓用浄化装置を用いて、液温37 での血液炉液を、実施例1と同様の方法にて流 通させたところ、尿素、クレアチニン、尿酸等 の如き有害・不要物質が除去されていた。斯く してこの浄化装度を設けた炉過型人工腎臓装置 においては、当該浄化液に補充液を補給・混合 して組成等を関盤することにより、生体内に遺 **死するととができた。**

夹施例 6

ポリエチレンテレフタレートフィルム上に、 ポリウレタン樹脂108メチルエチルグトン裕 液をコーターにより途布し、途布面にウレアー せを2508/耐混合散布し、次いで放圧乾燥・ 固定してクルアーゼ固定化フィルムを作成した。 このウレアーゼ固定化フィルム2008を巻回 して円柱形状とし、また活性炭素繊維フェルト

6000を巻回して同径の円柱形状とし、両者 をポリプロピレン製容器内の 2 枚の炉 過格子間 に充填して、カレアーゼ層及び活性炭素層の 2 **層からなるウレアーゼ・活性炭素複合体層を装** 塡してなる吸着筒を作成した。。 .

次に、該吸着筒を、実施例2と同様に、加圧 ポンプ及び逆浸透器を連結管にて直列に結合し て人工腎臓用浄化装置を作成した。

との人工腎臓用浄化装置を用いて、液温37 での透析廃液を、実施例2と同様の方法にて斑 通させたところ、尿素、クレアチニン、尿酸等 の如き有害・不要物質が除去されていた。斯く してこの浄化装置を設けた透析型人工腎臓装置 においては、当該浄化液に補充液を補給・混合 ' して組成等を顕整することにより、透析液を再 使用することができた。 .

夹施例7

ガラスピーズ(粒径 0.8~1 m) に、ウレア・ - せる乡分散・含有のポリヒドロキシエチルメ タクリレート3 ダエチルアルコール・水(95

: 5)混合溶液をスプレー塗布し、送風により 溶剤を揮発させ、乾燥させて、ガラスピーズ表 面にクレアーゼを固定して成るクレアーゼ固定 化ガラスピーズを作成した。

とのウレアーゼ固定化ガラスピーズ1508及 び球状活性炭素1508を個別に、流出入口を 設けたポリカーポネート製容器内の3枚の炉過 格子にて形成された2室に夫々充填して、クレ アーゼ層及び活性炭素層の2層からなるクレア - ゼ・活性炭素複合体層を装填した吸着筒を作 成した。

次に、該吸着筒を、実施例1と同様に、加圧。 ポンプ及び逆浸透器を連結管にて直列に結合し て人工腎臓用浄化装置を作成した。

との人工腎臓用浄化装置を用いて、液温37 での血液炉液を、実施例1と同様の方法にて流 通させたところ、尿素、クレアチニン、尿酸等 の知き有害・不要物質が除去されていた。斯く してこの浄化装置を設けた炉過型人工腎臓装置 においては、当該浄化液に補充液を補給・混合

して組成等を閲覧するととにより、生体内に遺 流するととができた。

4. 図面の簡単な説明

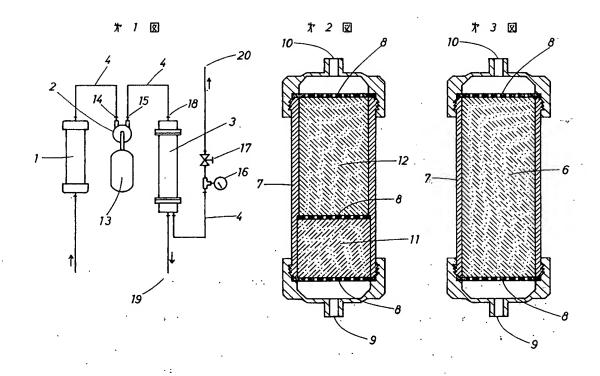
第1図は、本発明の人工腎臓用浄化装置の実 施例を示す構成図であり、第2図は、クレアー ゼ・活性岩素複合体層がクレアーゼ層及び活性 炭素層の 2 層からなる吸着筒の実施例を示す縦 断面図であり、第3図は、クレアーゼ・活性炭 素混合の単一層からなる吸着筒の実施例を示す 経断面図である。また第4図は、本発明の人工 腎臓用浄化装置を使用した透析型人工腎臓装置 の構成図であり、第5図は、本発明の人工腎臓 用浄化装置を使用した炉過型人工脊雕装置の構 位図である。

図面中、⑴は吸着筒、⑵は加圧ポンプ = ⑶は 」吟は 逆浸透器。(4)は連結管、(5)は浄化袋徴、(6)はクー・ レアーゼ・活性炭素複合体層、(7)は吸着筒容器 (8) 杜沪巡格子、(9) 杜吸着简入口、(0) 杜吸着简出 口、のはクレアーゼ層、のは活性炭素層、のは モーター郎、Wはポンプ入口、畑はポンプ出口、

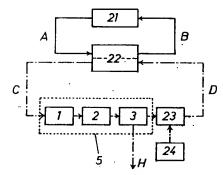
蘇爾 昭55-- 45437(8)...

> 特 許 出 願 人 株式会社 ニッショー

> > -- 2 7 **-**-



7 4 0



₹ 5 🖾

